Aus der Pathologischen Anstalt der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. F. Roulet

Über multiple Gallengangsadenome

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Wilhelm Schœmann
von Basel

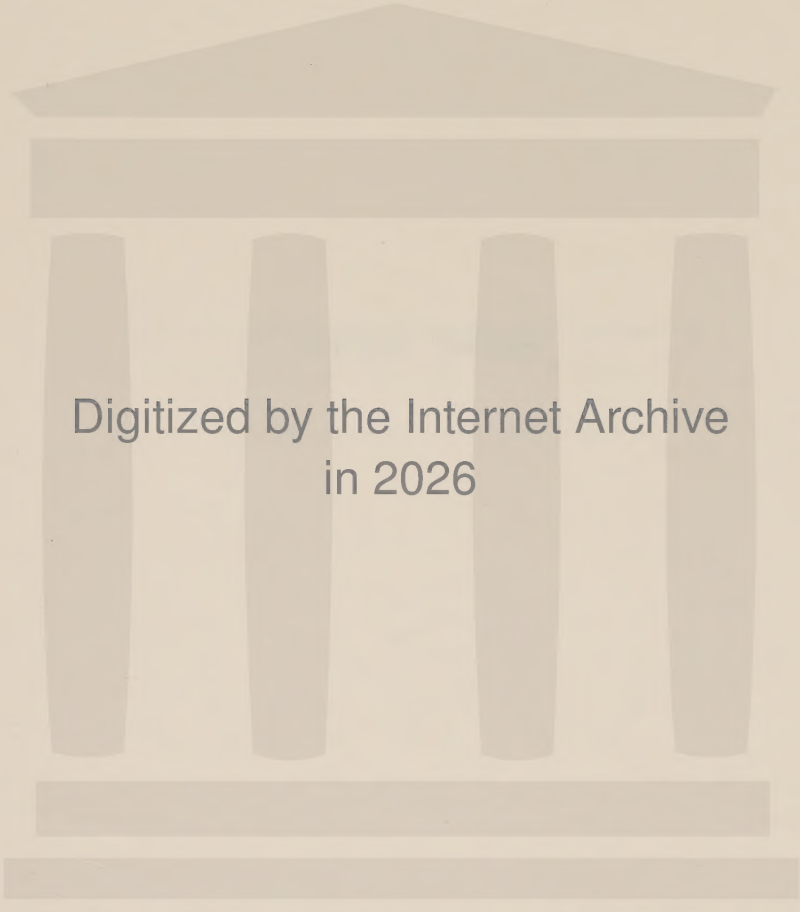
1949
Buchdruckerei Jeger-Moll, Breitenbach

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. med. F. Roulet

Tag der Promotion: 7. Mai 1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544301_0116

In der Leber können Geschwülste sowohl von den Leberzellen als auch vom Gallengangssystem ausgehen. Von den letzteren, den sogenannten Gallengangsadenomen, soll hier die Rede sein. Was die Nomenklatur dieser Geschwulstart anbelangt, so spricht man im Deutschen meist von Gallengangsadenomen oder Gallengangskystadenomen. Die Franzosen sprechen von „adénomes biliaires" oder auch „polyadénomes biliaires", sofern es sich um gutartige Neubildungen handelt.

Eigene Fälle:

1. Fall:

Vierundzwanzigjähriger Maurer, mit Pleuraerguss re eingewiesen. Plötzlicher Exitus. (S. 66/46). Verblutung in die linke Pleurahöhle und in das vordere und hintere Mediastinum aus Aortaeinriss.

Leber mittelgross, leicht verfettet und anaemisch, zart, durchsichtig, kleine Kapselfibrome. Überall sieht man in der Leber einzelne kleine Knötchen, die man auf dem Schnitt nicht findet. Lebergewebe von mittlerer Konsistenz, gelblich braun, eher blass und etwas feucht. Galle goldgelb, in dünnen Schichten klar, mässig fadenziehend. Lebergewicht: 1850 gr.

Niere: Ausser einer kleinen Cyste in beiden Nieren o. B.

Speiseröhre: Kleine Schleimcyste 3 cm unterhalb der Glottis.

Histologie der Leber: Die kleinen Knötchen, subkapsulär, oder in den oberen Schichten des Gewebes, stellen adenomartige tubuläre Neubildungen dar. Diejenigen, die in der Kapsel gelegen sind, lassen sehr enge Lichtungen beobachten; diejenigen in der Tiefe haben mehr ausgefaltete Tubuli, die von einem kubischen, nicht sehr hohen Epithel ausgekleidet werden. Zum Teil findet man diese Knötchen zusammen mit Glisson'schen Scheiden. Das Bild wiederholt sich an allen der untersuchten Partien. (Abb. 1) Die knötchenförmigen Wucherungen erreichen jedoch nirgends die Tiefe, sie sind gut umschrieben und ihr Gerüst ist nicht selten sklerotisches hyalines Bindegewebe. Die Leber sonst diffus feintropfig verfettet. Das Epithel der Neubildung, das kubisch bis zylindrisch aussieht, ist teilweise eventuell als mehrreihiges, aber bestimmt nicht als mehrschichtiges zu betrachten. (Abb. 2). An den wenigen Stellen, wo es mehrschichtig zu sein scheint, handelt es sich offenbar um Flachschnitte. Das Epithel der cystischen Erweiterungen stimmt nicht nur in der Form, sondern auch in der Färbung mit dem Epithel der Gallengänge überein. Ein Übergang der Leberzellen in die Gallengangsepithelien, wie ihn *Kiener und Kelsch* in einem ihrer Fälle zeigen konnten und daraus bestimmte histogenetische Schlüsse zogen, lässt

Abb. 1

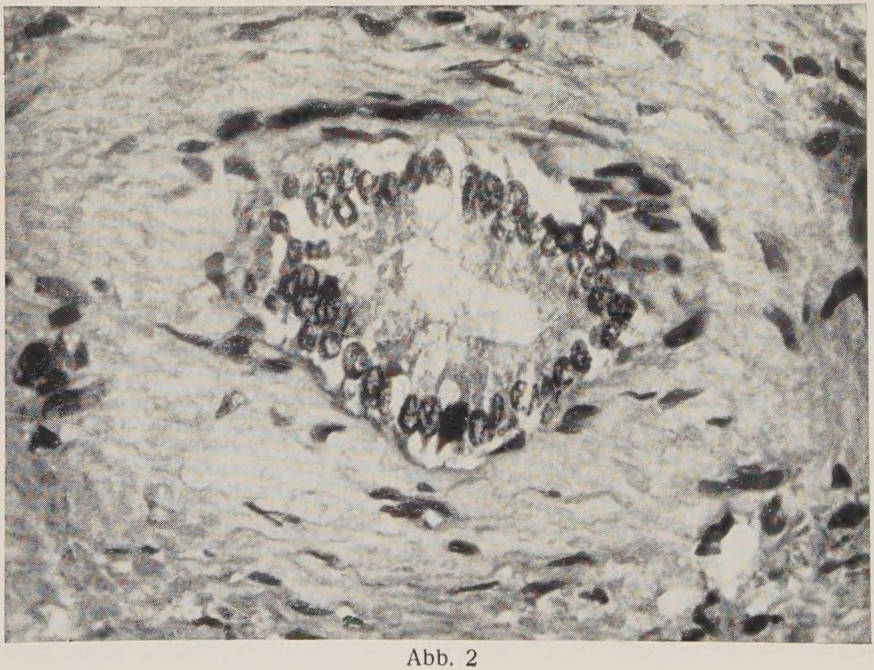


Abb. 2

sich im vorliegenden Falle nirgends mit ebensolcher Deutlichkeit erweisen. Die Trennung zwischen Parenchym und Neubildung besteht überall. Auch ist letztere von Bindegewebe umgeben und zeigt ihrerseits nirgends infiltrativen Charakter. Atypische Zellformen fehlen. Das Bindegewebe, das, wie oben bemerkt, nicht selten ein sklerotisch hyalines ist, bewirkt an zahlreichen Stellen Einschnürung und Atrophie des Adenomepithels. (Abb. 3). Ein Einbruch der Neubildung in die Gefässe konnte nirgends nachgewiesen werden.

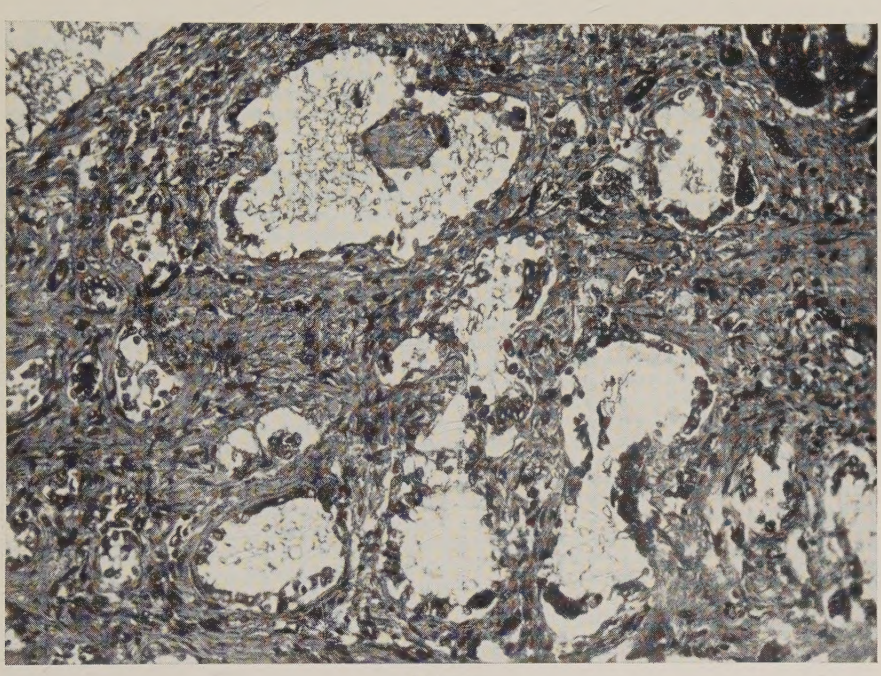


Abb. 3

Ebensowenig besteht ein fortwährender Übergang ohne Unterbruch von den Lebertrabekeln über die Cysten zu den grossen Gallengängen, wie ihn *Teuscher* in ihrem 1. Fall beschreibt. Die Cystchen bilden hier also kein zusammenhängendes plexiformes System, doch kann man erkennen, wie kleinere Cysten sich zu grösseren vereinigen.

2. Fall:

Einundneunzigjährige Frau mit Syncretio pericardii bei alten, fein verteilten Myokardschwielen und Herzhypertrophie (S. 81/41).

Leber klein, fest, im rechten Lappen eine tief eingeschnittene Schnürfurche, über die die Gallenblase nach vorn gezogen liegt. Oberfläche zeigt besonders am rechten oberen Pol reichliche weisse, ziemlich derbe Herde, daneben dunkelrot gefärbte Stellen. Sie liegt dicht unter der Kapsel. Chronische Stauung mit brauner Atrophie. Parenchym fest, ziemlich dunkel, regelmässig gelappt. Gewicht: 990 gr.

Nieren klein, fein granuliert, mit zahlreichen kleinen Cysten.

Colon descendens zeigt beginnendes kleines Karcinon mit Metastasen in den regionären Lymphknoten.

Histologie der Leber: Die an der Oberfläche zahlreich vorkommenden weisslichen Knötchen sind Gallengangsadenome, z. T. mit cystischer Umwandlung. Das Stroma ist fibrös, die Schläuche meistens einfach, hin und wieder leicht verzweigt, von kubischem Epithel ausgekleidet. Ähnliche Bildungen findet man in der Tiefe, in der Umgebung der Glisson'schen Scheide oder, von dieser ausgehend, manchmal auch hier mit Cystenbildung nebst starker Hyalinisierung des Stromas. Auch in diesem Fall sind die Adenome multipel. Was jedoch schon bei Betrachtung der Schnitte mit schwacher Vergrösserung auffällt, ist die stärkere Entwicklung des Bindegewebes (Abb. 4). Das Epithel ist kubisch bis hochzylindrisch (Abb. 5). Doch findet

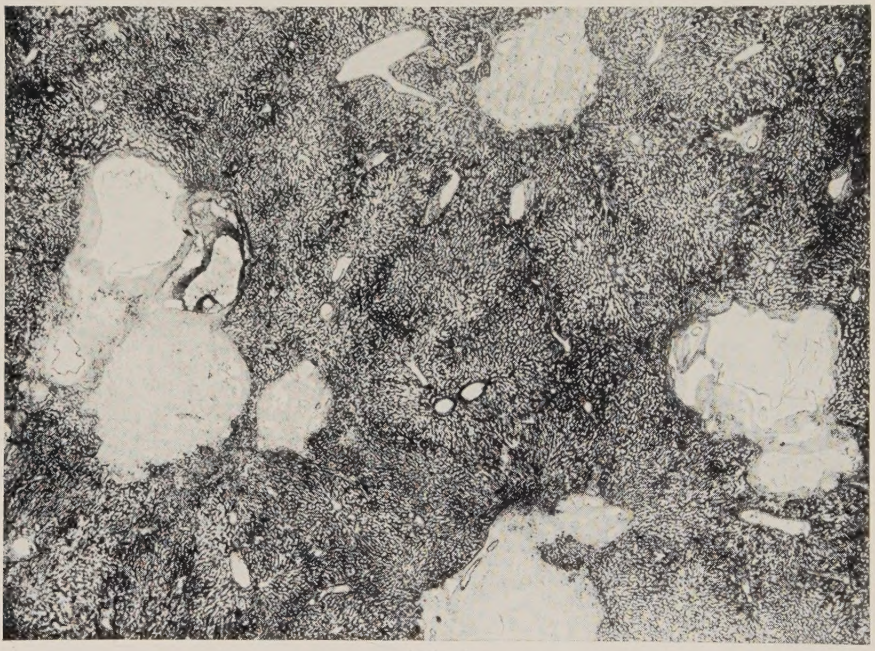


Abb. 4

man auch Stellen, an denen es plattgedrückt erscheint (Abb. 6), was wohl, ebenso wie die stärkere Bindegewebsentwicklung, darauf zurückzuführen sein dürfte, dass es sich um eine Stauungsleber handelt.

Im übrigen ist das Epithel der Cystchen mit dem Gallengangsepithel identisch; die cystische Umwandlung der Adenome lässt sich an verschiedenen Stellen nachweisen. Trotz gleichzeitigen Vorkommens eines beginnenden kleinen Karcinoms im Colon mit Metastasen in den regionären Lymphknoten zeigt das Epithel der Gallengangsadenome auch in diesem Falle nirgends irgendwelche Atypien oder gar atypische Mitosen, die auf eine maligne Entartung schliessen lassen.

Die Neubildung zeigt auch keinerlei infiltrative Tendenz und ist überall durch Bindegewebe vom Leberparenchym abgegrenzt. Die einzelnen Cysten stehen miteinander nicht in Verbindung. Das Bindegewebe nimmt stellenweise beträchtliche Ausmasse an und erzeugt dann durch Abschnürung Atrophie und Ablösung des Adenomepithels. Einzelne Leberzellen sind vom Bindegewebe umschlossen. Sowohl

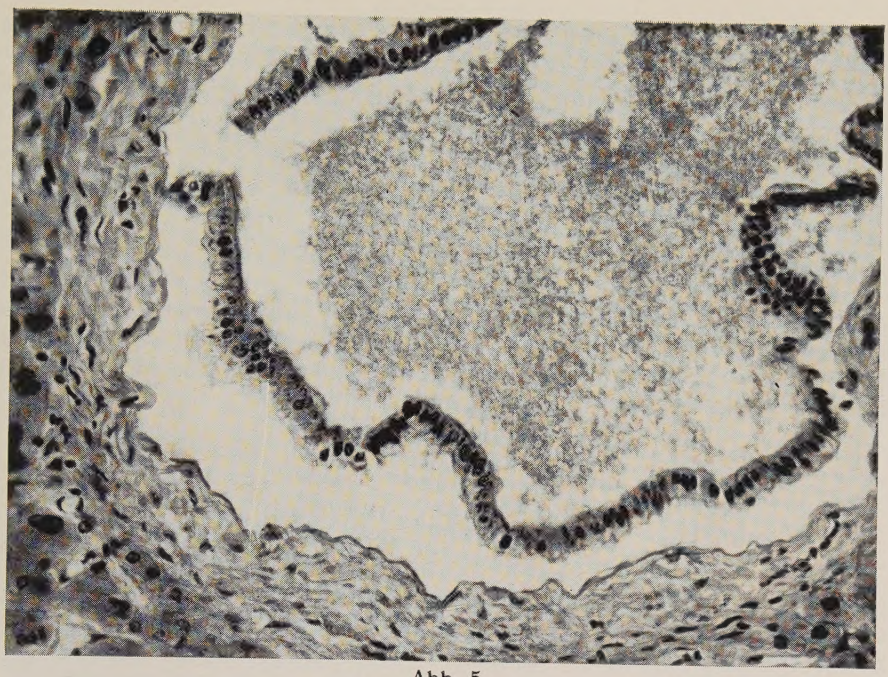


Abb. 5

Abb. 6

in diesem als auch im vorhergehenden Fall zeigen sich nirgends von der Neubildung ausgehende Kompressionserscheinungen auf das umgebende Lebergewebe.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass es sich in beiden Fällen um multiple Gallengangsadenome handelt, die makroskopisch im ersten Fall als weissliche Knötchen, im zweiten als reichliche weisse Herde erscheinen. Das Epithel dieser Knötchen und Cysten ist mehrreihig, kubisch bis zylindrisch. Im zweiten Falle stärkere Bindegewebsentwicklung. In beiden Fällen bleibt die Neubildung jedoch stets gutartig und vom Leberparenchym getrennt.

Man findet Gallengangsadenome in jedem Lebensalter, wenn auch die älteren Jahrgänge, von 40 Jahren an, überwiegen. Beide Geschlechter sind davon betroffen, doch überwiegt das männliche Geschlecht in den mit Cirrhose verbundenen Fällen.*)

Die makroskopische Beschreibung

lautet in allen Arbeiten ähnlich, seien sie älteren oder neueren Datums, und stimmt mit derjenigen meiner eigenen Fälle oft überein. Die Verfasser sprechen meist von multiplen kleinen Cysten in Stecknadelkopf-, Hirsekorn-, Kirschkern- und Erbsengrösse, hie und da auch in Walnuss-, Hühnerei- bis Kindskopfgrösse, die über die Oberfläche und Schnittfläche der Leber zerstreut sind. Die Farbe dieser Cysten wird bald als gelblich, bräunlich oder grünlich, bald als weisslich beschrieben. Verhältnismässig selten werden solitäre Cysten geschildert. So von *Kiener und Kelsch, Moll, Fittipaldi und De Chiara.*

Die mikroskopische Beschreibung

zeigt bei den einzelnen Autoren grosse Verschiedenheit, was man schon aus dem Studium älterer Fälle ersehen kann. Erwähnenswert sind u. a. die von *Kiener und Kelsch, Brigidi und Banti, Pawlowski, Homann, Bonome, Siegmund, v. Kahlden, Dmochowski und Janowski, Kelemen, Teuscher* beschriebenen Fälle. Auf deren histologische Beschreibung und Diskussion kann verzichtet werden, da dies in früheren Arbeiten zur Genüge geschehen ist. Etwas eingehender seien die Fälle *Waetzolds, Wackerles* und *Wyszewianskas* geschildert, da sie mit meinen eigenen eine gewisse Ähnlichkeit aufweisen.

---

*) Auch bei Tieren kommen Gallengangsadenome vor, wie u. a. die Fälle von Schweizer und Bisbocci beweisen.

Waetzold beschreibt in seinem „Beitrag zur Frage der Leberadenome" sieben Fälle von Gallengangsadenomen und einen Fall von Gallengangskystadenom. Leider gibt er nur eine einzige Abbildung (Fall XII). Hier zeigen die Gallengänge eine viel stärkere Proliferation als in meinen Fällen, wobei die Bindegewebswucherung zurücktritt. Nach Waetzold liegen die Gallengangsadenome „in den weitaus meisten Fällen unmittelbar unter der Leberkapsel, zumeist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und ohne die Umgebung zu komprimieren. .... In einzelnen Fällen zeigt das Gallengangsepithel eine besondere Neigung zu lebhafter Proliferation (Fall I und XI), buchtet sich aus, führt dann weiter zur Bildung von Papillen und cystischen mit Epithel ausgekleideten und von Papillen durchwucherten Räumen, die schliesslich, wenn es zur Sekretverhaltung kommt, den Charakter von Cystadenomen annehmen können.... Die Blutversorgung des Gallengangsadenoms ist eine leidliche."

Von *Wackerles* drei Fällen von Cystenleber zeigt Fall II eine gewisse Ähnlichkeit mit meinen beiden Fällen: Wucherung von Gallengängen im periportalen Raum. Kubisches bis zylindrisches Verhalten des Epithels in anderen Teilen dieser Gallengänge. „Einzelne erweitern sich sogar ganz beträchtlich und verlaufen als wurstartig gewundene cystische Hohlräume im Leberstützgewebe hin."

Wyszewianska schrieb „Über eine Missbildung der intrahepatischen Gallengänge und ihre Beziehung zur Cystenleber". Eine noch grössere histologische Ähnlichkeit mit meinen Fällen als im Falle *Wackerles* konnte ich im Falle *Wyszewianskas* feststellen. Auch hier handelt es sich um eine Anomalie der kleinen intrahepatischen Gallengänge, Auskleidung der Hohlräume mit einschichtigem kubischem Epithel ohne allzu starke Wucherung der Epithelien und ohne irgendwelchen Einbruch ins Gefässystem. Abweichend von meinen beiden Fällen ist jedoch: erstens, dass es sich hier um einen $2^1/_2$ Stunden alten weiblichen Neugeborenen mit beidseitiger Cystenniere handelt, und bei dem daher als Todesursache Uraemie angenommen wurde; zweitens die unmittelbare Verbindung der cystischen Hohlräume mit den Leberzellen, sowie die Angabe, dass alle Hohlräume ein einziges grosses plexiformes System bilden wie in den Fällen *Teuschers*.

Die Histogenese.

Beim Studium dieser Frage wird man bei den verschiedenen Autoren in der Hauptsache auf zwei Richtungen stossen.

1. Ausgangspunkt sind die Epithelien der Gallengänge.
2. Ausgangspunkt sind die Leberzellen.

Innerhalb dieser beiden Gruppen besteht dann noch Meinungsverschiedenheit darüber, ob es sich um geschwulstmässiges Wachstum ursprünglich normalen Gewebes oder um eine von Anfang an vorhandene Missbildung

oder um beides zusammen handelt. *Von Hippel* z. B. hält es für ziemlich unmöglich, nach dem anatomischen Bilde zu entscheiden, ob die neugebildeten Gallengänge von Leberzellbalken oder von primär vorhandenen Gallengängen ihren Ausgang genommen haben, hält jedoch den Entstehungsmodus aus schon vorhandenen Gallengängen mindestens für den häufigeren. Auch *Herxheimer* ist der Ansicht, dass diese Frage ausserordentlich schwer zu lösen sei. Andere Autoren wiederum berühren die Frage der Histogenese überhaupt nicht. Die Theorie der Herkunft von den Gallengängen hat jedenfalls die meisten Anhänger.

Ein Hauptargument, das schon bei älteren Autoren beider Richtungen immer wiederkehrt, sind die sogenannten *Übergangsbilder* zwischen Lebergewebe und Neoplasma, d. h. man sieht, wie die Gallengänge oder Leberzellbalken teils sich erweitern, teils auch geradezu in grössere und kleinere Cysten einmünden, die in der histologischen Beschaffenheit mit den Gallengängen identisch sind.

Ein weiteres Merkmal, um zu unterscheiden, ob die Neubildung von den Gallengängen oder den Leberzellen herstammt, ist deren unterschiedliche Färbbarkeit, worauf vor allem von *Willer, Herxheimer* und *Kimball* aufmerksam gemacht wurde: Färbbarkeit der Leberzellen, nicht aber der Gallengangsepithelien. *Kimball* machte Versuche mit intravitaler Farbstoffspeicherung an weissen Ratten, bei denen die Choledochusunterbindung zu einer enormen Gallengangsproliferation geführt hatte. Dabei gelang es jedoch nie, in den neugebildeten Gängen farbstoffgespeicherte Zellen nachzuweisen. Anders äusserte sich früher *Siegenbeek van Heukelom.* Er glaubte, eben auf Grund dieser verschiedenen Färbbarkeit, die Entstehung sogenannter Pseudogallengangswucherungen aus Leberzellen nachweisen zu können, indem er beobachtete, dass gleichzeitig mit dem Kleinerwerden und der Schlauchbildung der Leberzellen auch deren Färbbarkeit (er benützte Eosin) abnahm, so dass sich die gebildeten Schläuche dann nicht mehr von kleinen Gallengängen unterschieden. *Brigidi und Banti* pflichten der Ansicht der übrigen Autoren, dass es zwei Arten Leberadenome, ein von den Leberzellen und ein von den Gallengängen abstammendes gebe, nicht bei, da von der letzteren Form kein deutliches Beispiel vorhanden sei.

Zu diesen verschiedenen Standpunkten ist vorerst zu bemerken, dass in denjenigen Fällen, in denen der Übergang von Gallengängen in die Neubildung deutlich erkannt werden konnte, die Herkunft der letzteren aus dem Gallengangssystem wohl kaum in Abrede zu stellen ist. Ebensowenig wird man anderseits z. B. in den Fällen von *Kiener und Kelsch,* anhand der Übergangsbilder, die Herkunft der gewucherten Gallengänge aus den Leberzellen bestreiten können. Da die Geschwulstbildung ja letzten Endes eine Entdifferenzierung darstellt, liegt unter pathologischen Bedingungen eine Umwandlung der Leberzellen, die durch ihre für den gesamten Organismus lebenswichtigen Funktionen als höher differenzierte Elemente anzusprechen sind, in das einfachere Epithel der Gallengänge durchaus im Bereich der Möglichkeit. Sehen wir doch bei der Leber-

cirrhose, besonders auch nach abgelaufener Leberdystrophie, aus den abgesprengten Leberepithelinseln tubuläre Wucherungen entstehen (die sog. Gallengangswucherungen). Dass diese aus Leberzellen hervorgehen, ist schon mehrfach dargelegt worden. Darauf kommen wir später noch zu sprechen. (Siehe Seite 22). Die Ansicht *Brigidis und Bantis*, dass kein deutliches Beispiel eines von den Gallengängen abstammenden Leberadenomes vorhanden sei, kann allerdings heute nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Man kann nun das Problem nicht derart vereinfachen, dass man sämtliche mit Cirrhose verbundenen Adenome als Pseudogallengangswucherungen bezeichnet. Gewisse Autoren leiten, trotz gleichzeitig vorhandener Lebercirrhose, die Neubildung von den Gallengängen ab, während andere, trotz Fehlens jeglicher Cirrhose, die Adenome oder Cysten auf die Leberzellen zurückführen. Zu den ersteren gehören u. a. *Merklen, Schweizer, Dmochowski und Janowski, Nazari, Rovighi* (1. Fall), *Montroni*, zu den letzteren *Brigidi und Banti, Sokolow, Wackerle.*

Was nun meine Fälle anbelangt, so glaube ich, dass die Neubildung aus folgenden Gründen von den Gallengängen herstammt:

1. Es ist in beiden Fällen keine Cirrhose vorhanden wie z. B. in den von *Kiener und Kelsch* und von *Siegenbeek van Heukelom* beschriebenen Fällen. Das histologische Bild meiner Fälle ist ein anderes als es die sogenannten Pseudogallengangswucherungen bei der Lebercirrhose darbieten.
2. Das Epithel der Neubildung stimmt in Form und Färbung mit dem der Gallengänge überein, wobei im 2. Falle die cystische Erweiterung besonders gut erkennbar ist.
3. Es konnten, wie schon bei der histologischen Schilderung erwähnt, überhaupt keine Übergangsbilder der Leberzellen in die Neubildung gefunden werden.

Adenom und Cyste.

Herxheimer gibt folgende Einteilung der Lebercysten:

1. Mechanisch entstanden (Gallenstauungscysten).
2. Dysontogenetisch bedingte Cysten.
   a. Lymphocysten (Vorkommen unsicher).
   b. Flimmerepithelcysten (auf Vorderdarmsprossung zu beziehen).
   c. Auf Vasa aberrantia zu beziehende Cysten.
   d. Sogenannte cystische Degeneration der Leber (Cystenleber) zusammen mit Cystenniere und anderen Missbildungen.
   e. Einige besondere Fälle angeborener Cysten der Leber.
3. Blastomatös zu bewertende Cysten, d. h. im wesentlichen Kystadenome.

Die unter Klasse 2d und 3 fallenden Cystenarten sind für uns von besonderem Interesse.

Von Kahlden sieht in seinen zwei Fällen von doppelseitiger Cystenniere kombiniert mit Lebercysten das Wachstum der letzteren fast ausschliesslich in der Degeneration und Verflüssigung des Epithels. *Dmochowski und Janowski* glauben zwar, dass in ihrem Fall von totaler cystischer Entartung der Leber, ebenfalls mit doppelseitiger Cystenniere kombiniert, die allmählich vor sich gehende Zunahme des Cystenumfangs, die Erweiterung ihrer Höhlung und die allmählich zunehmende Abplattung, ja Atrophie des Epithels eine Folge der Ansammlung des Sekretes des die anfänglich kleine Cyste auskleidenden Epithels zu sein scheine. .... Im übrigen stellten sie jedoch fest, dass es beim besten Willen nicht möglich war, ein Unterscheidungsmerkmal zwischen einem dilatierten Gallengang und einer kleinen Cyste zu finden. *Waetzold* führt die Cystenbildung auf besonders lebhafte Proliferation des Gallengangsepithels zurück, wobei dann die durchwucherten Räume bei Sekretverhaltung den Charakter von Kystadenomen annehmen könnten. Im Falle *Teuschers* ist das Wachstum der Cysten nur durch vermehrte Wucherung der Gallengangsepithelien möglich, da es sich nicht um abgeschlossene Cysten handelt, sondern um solche, die alle miteinander in Verbindung stehen.

In Anbetracht der vorstehend geschilderten oder ähnlicher Beispiele des Zusammenhangs zwischen Adenom und Cystenbildung taucht zunächst die Frage auf: Auf Grund welchen anatomischen Befundes hört eine Neubildung auf, Gallengangsadenom zu sein, um als Cystenleber bewertet zu werden? Oder mit anderen Worten: Ist unter solchen Umständen eine Trennung der Gallengangsadenome von den Cystenlebern überhaupt möglich und auf welchen Kriterien soll sie beruhen? Soll die Anzahl und Grösse der Cysten massgebend sein?

Von Kahlden z. B. betitelt seine Arbeit „Über die Genese der multilokulären Cystenniere und Cystenleber" und teilt zwei Fälle mit, die nach seiner Beschreibung sowohl makroskopisch als mikroskopisch mit meinen eigenen grosse Ähnlichkeit aufweisen. Denn bei seinen beiden Fällen handelt es sich nicht um eine totale cystische Entartung der Leber, und das Volumen der Cysten erreicht höchstens Erbsengrösse. Nach seiner Auffassung über diese Lebercysten könne ihrer Lage nach kaum ein Zweifel darüber bestehen, dass es sich um Adenome resp. Adenokystome der Gallengänge handle. Hier wäre also, wie übrigens auch z. B. im Falle *Dmochowskis und Janowskis,* im Begriff der Lebercyste auch derjenige des Gallengangsadenoms enthalten, das sich in diesen Fällen zur Cyste ausgewachsen hat. Zu einem ähnlichen Schluss kommt *Severi.* Nach ihm ist die formale Genese der Cystenleber als Hyperplasie der Gallengänge aufzufassen, durch Missbildung und Isolierung einiger derselben. *Moll* hingegen will streng unterscheiden zwischen den durch geschwulstmässiges Wachstum entstandenen Adenomen oder Kystadenomen und den aus einer Entwicklungsstörung hervorgegangenen Cysten der Leber.

Im Falle *von Hippels* enthielt die Leber „zahlreiche markige weisse Knoten von Kirschkern- bis Walnussgrösse, welche teils direkt unter der Kapsel, teils im Inneren der Leber liegen". Trotzdem fehlt nach des Ver-

fassers Ansicht jede Analogie mit den sogen. Lebercysten, da sich nirgends Zerfall oder Einschmelzung in der Mitte der Tumoren findet, die daher vom Verfasser als cystisch erweiterte Gallengangsadenome oder multiple Cystadenome der Gallengänge bezeichnet werden.

Auerbach will seinen Fall als Hamartom und nicht als Adenom der Gallengänge bezeichnet wissen und bezieht sich dabei auf *Waetzold,* der Gallengangsadenome anhand von sieben Fällen als etwa kirschgrosse, sehr solide Tumoren mit schlechter Gefässversorgung beschreibe, und die stets auf das umgebende Lebergewebe im Sinne einer Kompression, Verfettung und Atrophie der Leberzellen einwirken sollen. In dieser Weise schildert Waetzold jedoch nur die Gallengangsadenome seines 1. Falles, nicht aber diejenigen seiner übrigen Fälle, und schon gar nicht bezeichnet er diese Eigenschaften als charakteristisch für Gallengangsadenome überhaupt. (Siehe auch S. 11). Im Gegenteil: zu Fall III, IV, VII, XI bemerkt Waetzold ausdrücklich, dass die Umgebung des Adenoms keinerlei Kompressionserscheinungen zeige. Der von Auerbach geprägte Begriff des Gallengangsadenoms beruht daher auf einem Irrtum. *Wyszewianska,* deren Fall grosse Ähnlichkeit mit den von Teuscher als Cystenlebern bezeichneten Fällen hat, will ihren Fall ebensowenig wie die von Teuscher beschriebenen Fälle als Cystenleber bezeichnet wissen, indem sie folgende Abweichungen vom Bilde einer „typischen Cystenleber" geltend macht:

„1. Die ausserordentlich starke Vermehrung des Bindegewebes, bei dem man auch ein aktives Hineinwachsen in das Leberparenchym vermuten könnte.
2. Die Abflussmöglichkeit des Inhalts der Hohlräume, da die Verbindung mit den grösseren, abführenden Gallengängen eindeutig feststellbar ist.
3. Die Hohlräume enden nirgends blind, sie stellen ein einziges grosses plexiformes System dar, was bei der typischen Cystenleber nie beschrieben worden ist." ....

Sie bezeichnet daher ihren Fall einfach als Missbildung der intrahepatischen Gallengänge.

Es war notwendig, auf diese Schwierigkeit in der Einteilung, der bisher nicht genügend Rechnung getragen wurde, einmal hinzuweisen. So spricht *Herxheimer* im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von den Gallengangsadenomen als seltenen Fällen, von denen nur wenige Beispiele im Schrifttum vermerkt seien. Er zählt weiter hierfür zehn Abhandlungen auf, worunter als einzigen Fall von Cystenleber die Arbeit *Friedrich Vorpahls.*

Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass eine ganze Anzahl der von Autoren, wie *v. Kahlden,* als Cystenleber oder Lebercysten bezeichneten Fälle unter die von *Herxheimer* als Literaturnachweis für Gallengangsadenome angeführten Beispiele eingereiht werden könnten, da sie mit ebensogrosser Berechtigung als Gallengangsadenome anzusprechen sind wie z. B. der Fall *Homanns.* Anderseits könnte man den als Gallengangsadenom bezeichneten 1. Fall *Waetzolds* ebensogut unter die Lebercysten einreihen, da der an einer Stelle 2 cm im Durchmesser betragende Herd „fast ganz mit kristallinisch glänzendem, gelbweissem, breiigem Chole-

sterininhalt angefüllt ist." Also eine charakteristische Schilderung eines Cysteninhalts. Und da die Literatur über die „Cystenleber" sehr umfangreich ist, glaube ich, das *Moll* recht hat, wenn er im Gegensatz zu *Herxheimer* und anderen Autoren feststellt, dass „eben Kystadenome der Leber bei Erwachsenen nicht so selten sind." Eine Ausnahme bilden lediglich die von *Pawlowski* sowie *Brigidi und Banti* beschriebenen Fälle, deren histologische Bilder gewiss das Prädikat seiten verdienen. Weniger glücklich scheint mir hingegen *Molls* strenge Unterscheidung zwischen den durch eine Entwicklungsstörung entstandenen Lebercysten einerseits und Adenomen oder Kystadenomen anderseits, sowie seine Meinung, dass die Entstehung der Lebercysten auf Grund einer Entwicklungsstörung die wahrscheinlichste Theorie sei. Für den von ihm beschriebenen Fall einer Totgeburt mit schweren Missbildungen und solitärer Lebercyste mag diese Theorie zutreffen. In vielen Fällen wird es jedoch schwierig, wenn nicht unmöglich sein, zu entscheiden, welche Entstehungsart man vor sich hat. Ich möchte mich in dieser Beziehung der bereits erwähnten Ansicht *Dmochowskis und Janowskis* anschliessen, dass es unmöglich ist, ein Unterscheidungsmerkmal zwischen einem dilatierten Gallengang und einer kleinen Cyste zu finden, sowie derjenigen *Vorpahls*, dass es völlig ungeklärt bleibt, warum die Abschnürung der Gallengänge einmal zu Adenomen mit Aufknäuelung der Kapillaren und ein anderes Mal zur Cystenbildung führt. Ausserdem teile ich den Standpunkt Wackerles, „dass sich ein geschwulstartiges Wachstum zu der vorhandenen Entwicklungsstörung hinzu gesellen kann." Eine scharfe Grenze zu ziehen zwischen Gallengangsadenom einerseits und Cystenleber anderseits scheint nach dem Vorangegangenen ausgeschlossen. Wie wir gesehen haben, besteht nicht einmal Übereinstimmung über den Begriff der Cystenleber an sich. In meinen beiden Fällen handelt es sich um multiple Cystchen, aber nicht um eine totale cystische Entartung der Leber im Sinne der z. B. von *Dmochowski und Janowski* oder von *Canelli und Caligaris* beschriebenen Fälle.

Wenn die Trennung zwischen Adenom und Cystenleber auch oft Schwierigkeiten bereitet, so ist sie formal doch möglich. Auch meinen beiden Fällen fehlen einige Eigenschaften, die für sich allein oder zusammen meist das Wesen der sogenannten Cystenleber ausmachen:

1. Keine totale cystische Entartung.
2. Keine allzugrossen Cysten. Wo grössere Cysten vorhanden sind, sind sie wohl durch Zusammenfliessen kleinerer Cysten entstanden.
3. Daher auch keine durch die Grösse der Cysten verursachte Kompression des Lebergewebes.

Ausserdem handelt es sich doch in beiden Fällen um Bildungen, die histogenetisch durch geschwulstmässiges Wachstum der Gallengangsepithelien entstanden sind. Schon aus diesem Grunde ist hier die Bezeichnung Gallengangsadenome oder Gallengangskystadenome am Platze.

Über die Aetiologie.

Schon *Herxheimer* hat darauf hingewiesen, dass Gallengangsadenome zumeist in veränderten Lebern gefunden werden. In manchen Fällen wird sich allerdings die Frage nach der Ursache nur ganz allgemein mit Geschwulstdisposition oder Entwicklungsstörung beantworten lassen. „Es erübrigt sich die Frage nach dem Grunde der Entstehung der Tumoren, da sie nach dem heutigen Stand unseres Wissens nicht beantwortet werden kann." So schrieb *Marckwald* im Jahre 1896. „Man kann wohl sagen, dass die oben angeführten Meinungen (= über die Entstehung) ein vielfältiges Bild von den Erklärungsversuchen der Cystenbildung in der Leber geben, ohne dass diese jedoch eine wirkliche Klärung dieser Fragen erreicht haben," schreibt *Buchholz* im Jahre 1937.

Als ætiologische Faktoren kommen in Betracht:

Entzündungen
Cirrhose, Cholelithiasis

Zirkulationsstörungen
Stauungsleber

Parasiten
Psorospermien
Clonorchis sinensis (Distomum spathulatum)
Schistosomum japonicum
Bilharziosis

Äussere Einwirkungen

Geschwulstdisposition

Entwicklungsstörung.

Die Cirrhose.

Auf etwaige Beziehungen der Lebercirrhose zur Entwicklung von Leberzellen-Adenomen (Hepatomen) soll hier nicht eingegangen werden, da uns hier lediglich die Gallengangsadenome interessieren.

Schon *Kiener und Kelsch* glaubten, dass die hypertrophische Cirrhose, wenn sie mit einer Alteration des Parenchyms einhergeht, als günstige Vorbedingung für die Genese eines Gallengangsnetzes betrachtet werden könne infolge des mässigen Druckes, den sie auf die von der Hyperplasie betroffenen Trabekel ausübt. *Herxheimer* hält ebenfalls die Cirrhose für das Primäre und erhielt bei seinen Bildern „durchaus den Eindruck, als ob das die Knoten abgrenzende cirrhotische Bindegewebe vorher bestanden und von den Tumormassen bei deren Wachstum durchsetzt worden

sei.... Die Adenombildung ist dann als ein Regenerationsvorgang für bei der Cirrhose verloren gegangenes Lebergewebe aufzufassen, wobei die Regeneration nach der bekannten Weigertschen Ansicht oft über das Ziel hinausschiesst." In älterer Zeit hielt *Siegmund* einen Zusammenhang zwischen Cirrhose und Adenom für nicht erwiesen. Neuerdings lehnen *Brodin, Bolgert und Placa* es ab, daraus irgendwelche Schlüsse zu ziehen, trotzdem in ihrem Fall die Cirrhose der Neubildung (réactions hyperplasiques à tendances adénomateuses et un épithéliome à type alvéolaire) vorangegangen zu sein scheint.

Noch weiter geht *Marckwald,* der die Neubildung als primär, die Cirrhose hingegen als sekundär auffasst, indem letztere als Wucherung infolge einer Reaktion des interacinösen Bindegewebes auf die Zerstörung des Lebergewebes durch die Neubildung zu erklären sei. Zu diesem Standpunkt wäre vorerst zu bemerken, dass es sowohl cirrhotische Lebern ohne Adenombildung, als auch Leberzellen- sowie Gallengangsadenome ohne Cirrhose gibt. Zu den letzteren gehören auch meine beiden Fälle. Auch dürfte kaum angefochten werden, dass *Marckwalds* VI. Fall (neunjähriges Mädchen) nicht auf Lebercirrhose zurückzuführen ist. Denn nach des Verfassers eigenen Worten handelt es sich dort um eine Neubildung von Gallengängen, die viel hochgradiger ist als die bei Lebercirrhose beobachtete, da die neugebildeten dicht beieinander liegenden Gallengänge nur durch geringe Mengen feinfasrigen Bindegewebes getrennt werden. Der Befund ist also nicht der einer typischen Cirrhose. Ferner ist zu sagen, dass man nicht nur cirrhotische Lebern beobachtete, bei denen die Adenombildung noch in den ersten Anfängen stand, sondern, wie *Siegenbeek van Heukelom* festgestellt hat, findet sich die Cirrhose auch in solchen Teilen der Leber, wo noch keine Neubildung vorhanden war, ja man findet sogar oft, laut Angabe *Nazaris,* eine adenomatöse Neubildung, die auf einen einzigen Leberlappen begrenzt ist, aber von einem über das ganze Organ verbreiteten cirrhotischen Prozess begleitet wird.

Waetzold will zwar die Kombination von Cirrhose und Leberadenom, wegen des häufigen Vorkommens, nicht als zufällig betrachten, glaubt aber, dass beide Veränderungen auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen seien. Wenn also beispielsweise die Tuberkulose imstande sei, Lebercirrhose hervorzurufen, so liege es nahe, dieselben Reize, die zur Bindegewebswucherung führen, direkt oder indirekt auch für die Adenombildung der Leber verantwortlich zu machen, denn ebenso wie das Bindegewebe zur Wucherung angeregt wird, könnten auch das Epithel der Gallengänge oder die Leberzellen durch dieselben Ursachen zum verstärkten Wachstum veranlasst werden.

Gegen seine Argumentation ist in einem solchen Falle nichts einzuwenden. Hierher gehört vielleicht auch der von *Herxheimer* zitierte Fall der „Leber eines wahrscheinlich luetischen Kindes, bei dem in dem cirrhotischen Bindegewebe eine derart excessive Wucherung der Gallengänge und zwar nur in diesem Bindegewebe bestand, dass man es am besten als ein Adenom bezeichnen kann." Die Beweisführung *Waetzolds,* wenn man die Ursachen, die zur Cirrhosebildung führen, auch bei der Adenombildung allein finde, ergebe sich der folgerichtige Schluss, dass die Ursache der Leberrcirrhose sehr oft die der Leberadenome sein werde, hat jedoch insofern keine grosse Bedeutung, als eine sowohl für die Cirrhose wie auch für das Adenom in Frage kommende gemeinsame Ursache eben nicht oft nachzuweisen ist. So verwirft *Waetzold,* zur Stützung seiner These, z. B. den Alkoholismus als Ursache der Cirrhose.

Es würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wenn sie auch noch die Frage nach der Entstehung der Cirrhose einbezöge. Gegen den Standpunkt *Waetzolds* soll nur soviel gesagt werden, dass in U. S. A., nach dem Bericht von *Evans und Gray* über 217 Fälle von Laennecscher Cirrhose, seit Aufhebung der Prohibition die Zahl der Cirrhosefälle etwa um das Dreifache zugenommen hat, wobei das männliche Geschlecht $2^1/_2$ mal so oft betroffen wurde wie das weibliche. Die Vergesellschaftung mit Tuberkulose fand sich nur 6 mal in den 217 Fällen.

Abschliessend ist zu sagen, dass in den Fällen, in denen Cirrhose und Adenombildung gemeinsam vorkommen, der Zusammenhang zwischen beiden von den wenigsten Autoren bestritten wird. Dass bei gleichzeitig vorhandener Geschwulstdisposition die Cirrhose Anlass zu Neubildungen geben kann, ist anzunehmen, wenn es auch nicht direkt bewiesen werden kann. Die Tatsache jedoch, dass Gallengangsadenome zumeist in krankhaft veränderten Lebern vorkommen, zu denen cirrhotisch veränderte doch wohl gehören, spricht ebenfalls für die Antecedenz der Cirrhose.

Die Cholelithiasis

und die damit verbundene Gallenstauung und chronische Entzündung der Gallenwege gelten als weitere in Betracht kommende Ursachen.

Schon *Kiener und Kelsch* betrachteten die Angiocholitis als wirksame Vorbedingung, wenn auch nicht als unmittelbaren Anlass, für die Entstehung des intraacinösen Gallengangsnetzes. *Merklen* hebt in seinem Fall eines allgemeinen Leberadenoms dessen Zusammenfallen mit der Cholelithiasis hervor, was ihm zur besonderen Beachtung interessant genug zu sein scheint. Er findet es aber verfrüht, aus dieser Tatsache irgendwelche Schlüsse zu ziehen. *Waetzold* möchte nicht, wie *Thorel* es für die Karcinombildung tut, den mechanischen Reiz der Galle und der Cholesterinkristalle als Hauptursache für die Adenombildung ansehen, legt aber dem durch die Gallenstauung bedingten veränderten Chemismus, der auf das Zellwachstum anregend wirke, grössere Bedeutung bei. Er fand Gallensteine mit Gallenstauung in 4 von seinen 13 Fällen. *Kelemen* führt die Entstehung des von ihm beschriebenen Gallengangsadenoms (Cystadenoma papilliferum ductuum biliferorum hepatis) auf die chronische Entzündung und die damit zusammenhängende Obliteration der Gallengänge zurück. Durch die Verhinderung des Sekretabflusses entstehe eine Stauung in den Gallengängen und durch den Druck des ununterbrochen entstehenden Sekretes erweitern sich die Gallengänge. Das Epithel, welches diese erweiterten Gallengänge bekleidet, wuchere infolge der sich hinzugesellenden Entzündung und bilde papilläre Gewächse. *Foà und Salvioli* erhielten durch Unterbindung des Choledochus Neubildung von Gallengängen bei Meerschweinchen, Kaninchen und Schafen. Neuerdings praktizierte *Kimball,* wie bereits früher erwähnt, die Unterbindung des Choledochus an weissen Ratten, was die perilobulären und praekapillären Gallengänge zu einer enormen Proliferation

veranlasste, *die schon in den ersten Tagen nach der Operation* zu sehen war.

Moll lehnt die Erklärung der Cystenbildung aus rein mechanischen Momenten, wie Verschluss des Choledochus durch einen Gallenstein, Abknickung und Kompression desselben, überhaupt ab:

„Diese Theorie, die Lebercysten durch Rentention oder Gallenstauung hervorgerufen zu erklären, ist mit Recht früh angegriffen worden und wird heute nicht mehr anerkannt. Alle Erfahrungen, die Seltenheit der Lebercysten bei Gallengangsatresie und umgekehrt sowie experimentelle Versuche, die durch Unterbindung des Choledochus und die dadurch bedingte Gallenstauung wohl ganz kurzdauernde aber vorübergehende Dilatation der Gallengänge, aber nie Cystenbildungen hervorrufen konnten, sprechen gegen diese Anschauung."

Aschoff stellte den Satz auf, „dass weder experimentell noch durch Leichenfunde eine cystische Degeneration der Leber bei Verschluss des ductus choledochus nachgewiesen ist."

Vergleicht man diese Befunde mit den Rattenversuchen *Kimballs*, der die These aufstellt, dass in seinen Versuchen die Proliferation der Gallengänge sichtlich ein Resultat der Verstopfung der Gallengänge sei, so kommt man zum Schluss, dass sich die menschliche Leber nach Choledochusverschluss zum mindesten in Bezug auf die Proliferationsfähigkeit der Gallengänge anders verhält als z. B. die Leber der weissen Ratte. Durch Verschluss des Choledochus allein kommt also wohl keine Bildung von Adenomen oder Kystadenomen in der Leber zustande. Dies schliesst jedoch nicht aus, dass bei *hinzukommender langdauernder* entzündlicher Reizung der Gallenwege infolge der Cholelithiasis Adenome und, analog dem Kangrikrebs der Haut, sogar Karcinome entstehen könnten, wenn zugleich eine Geschwulstdisposition des Individuums besteht.

Stauungsleber.

Waetzold konnte feststellen, dass in 12 ihm zur Verfügung gestandenen Fällen von Leberadenomen 9 mal Stauungsleber vorgekommen ist. Aus dieser Tatsache gehe hervor, dass der Stauungsleber besondere Bedeutung für die Aetiologie der Leberadenome beizumessen sei, und dass die durch die Stauung bedingte Zirkulationsänderung schlummernde Keime zur Geschwulstbildung anregen könne.

Einwirkung der Parasiten.

Schweizer glaubt auf Grund seiner Befunde in Kaninchenlebern, dass Psorospermien Adenombildungen verursachen können, was übrigens von *v. Hippel* in Zweifel gezogen wird. Von menschlichen Leberadenomen

beschreibt z. B. *Waetzold* eine durch Clonorchis sinensis (Distomum spathulatum) hervorgerufene Gallengangsadenombildung und glaubt, dass den Stoffwechselprodukten der Parasiten die das Wachstum auslösende Wirkung zuzuschreiben sei.

Askanazy will in den Gallengangswucherungen, welche die Coccidien in der Kaninchenleber hervorrufen, keine echten Tumoren sehen, da papilläre Exkreszenzen als Produkte chronisch-entzündlicher Reizungen auch bei Gonorrhoe, Tuberkulose und Lues vorkommen. Die papilläre Wucherung stelle vielmehr nur eine der Formen epithelialer Wucherung verschiedensten Ursprungs dar.

Zu dieser Meinung wäre zu sagen: Wenn Schistosomiasis, wie *Askanazy* selbst auch zugibt, Geschwülste und sogar Karcinome erzeugen kann, so ist es doch naheliegend, die von Coccidien hervorgerufenen Wucherungen als Adenome zu betrachten, wobei der Ausspruch *Virchows*, dass sich schwer die Grenze zwischen entzündlicher Neubildung, Hyperplasie und echten Neoplasmen ziehen lasse, hier besonders zutreffen dürfte. Ob die Tumoren in diesem Falle durch langdauernde entzündliche Reizung oder, wie *Waetzold* meint, durch die Stoffwechselprodukte der Parasiten hervorgerufen werden, ist schwer zu entscheiden. Ein Beweis für die Ansicht *Waetzolds* ist mir nicht bekannt.

Äussere Einwirkungen.

Hierher gehören die von *Furtado* am Ohr eines Kaninchens durchgeführten *Teerpinselungen*. Sie erzeugten nach zweijähriger Dauer adenocystische Wucherung der Gallengänge mit stecknadelkopfgrossen Cysten.

Entwicklungsstörung.

Es hätte keinen Sinn, die verschiedenen Theorien über die Entstehung der Leber und der intrahepatischen Gallengänge hier nochmals wiederzugeben, da sie in mehreren Abhandlungen zur Genüge diskutiert worden sind; so insbesondere in den neueren Arbeiten von *Teuscher, Wackerle, Moll, Buchholz* und anderen. Hierzu soll nur soviel gesagt werden, dass *v. Meyenburg* die Theorie der dualistischen Entstehung der Leber und Gallengänge und Entwicklung der Lebercysten analog den Nierencysten vertritt, dass aber anderseits *Hammar* und *Ludwig* anhand von Modellen die Einheitlichkeit der Leberanlage darstellen konnten. Nachdem bereits im Jahre 1876 *Kiener und Kelsch* und 1877 *Foà und Salvioli* auf die Wichtigkeit des embryonalen Bindegewebes für die Ausbreitung des Gallengangsnetzes hingewiesen hatten, wird die Bedeutung des Bindegewe-

bes für die Bildung der Gallengänge in neuerer Zeit von *Hammar* wieder betont. Auch für ihn ist das Bindegewebe Voraussetzung für die Entwicklung der Gallengangsplatten und ihre Umwandlung in Gallengänge; dem Fortschreiten der Bindegewebsbildung folge die Gallengangsbildung auf der Spur, „sodass schon bei 45 mm die ganze Leber praktisch genommen von solchen Gebilden durchwachsen ist." Nun konnten *Doljanski und Roulet* sogar experimentell beweisen, dass unter dem Einfluss von einwucherndem Bindegewebe auch die indifferent gewordenen Leberparenchymzellen tubuläre Gebilde, deren Bau demjenigen eines Gallenganges gleicht, bilden können. *Sture A. Siwe* hat bei mehreren Säugetieren ähnliche Bilder gesehen wie *Hammar,* glaubt aber im übrigen:

„Dass *alle* Gallengänge so gebildet werden sollten, wie *Hammar* angegeben hat, dürfte wohl unmöglich zu beweisen und ausserdem unwahrscheinlich sein. Ich denke mir deshalb die Gallenwege aus drei Elementen gebildet:

1. Die dem Darm zunächst gelegenen Teile gebildet vom Darm infolge des Wachstums der Drüsenanlage und der fortschreitenden Freimachung von der Ursprungsstelle am Darm — natürlich auch durch das aktive Wachstum der freigemachten Partien.
2. Die darauf folgenden von einer Gallengangsplatte, eventuell einer Reihe sekundärer solcher, die bei den Portazweigen liegen.
3. Die allerkleinsten, teils nach 2., teils durch Umbildung von Tubuli."

Nauwerck und Hufschmid nahmen an (nach *Buchholz* zitiert), dass bei Lebercysten, die jenseits der 40er Jahre auftreten, man mit ziemlicher Sicherheit kongenitalen Ursprung ausschliessen könne. Dagegen glaubt *Vorpahl,* dass die Bildung von Cysten in der Leber zu jeder Zeit erfolgen könne, sowohl im embryonalen Leben, als auch später im höheren Alter, „analog wie in der Mamma, wo multiple Cysten, zu gleicher Zeit an verschiedenen Stellen, auftreten können, und zwar hier gewöhnlich erst beim Erwachsenen, obgleich diese Bildungen gleichfalls wohl auf einer kongenitalen fehlerhaften Anlage beruhen." Ähnlich *Ludwig:* „Gewebsmissbildungen und auf ihrem Boden Hamartome im Sinne von *Albrecht* können in der Leber während einer sehr langen Periode, vielleicht zeitlebens, entstehen."

Nach *McGlannan* gibt es keine vernünftige Erklärung für die Gleichzeitigkeit des Vorkommens embryonaler Nierencysten mit der Entwicklung abirrender Gallengänge zu multiplen Lebercysten. Er will eine Entwicklungsstörung (developmental error) nur dann gelten lassen, wenn multiple kongenitale Defekte vorhanden sind. Er behauptet ferner, dass Patienten mit Leber-, Nieren- oder Pankreascysten in vielen Fällen auch äusserlich wahrnehmbare Entwicklungsfehler, wie Gaumenspalten, Polydaktylie, Meningocoele etc. zeigen. Eine solche Beweisführung kann doch wohl kaum als stichhaltig angesehen werden. Vorerst erscheint es einleuchtend, dass die Entstehung so komplizierter Organe wie Leber und Niere, bei denen auch heute noch nicht alle Phasen der Entwicklung restlos abgeklärt sind, an und für sich leichter zu Störungen Anlass gibt. Dann aber gibt es auch Fälle multipler kongenitaler Missbildungen, wobei sich jedoch Leber und Niere trotzdem als normal erweisen. Dass den Cysten

in Leber, Nieren oder Pankreas vielfach auch äusserliche Defekte entsprächen, kann ich, zum mindesten auf Grund des von mir gesichteten Materials, nicht bestätigen.

In U. S. A. konnte *Thompson* schon 1919 vor der Southern Surgical Association zeigen, wie Cysten sich aus embryonalen Einschlüssen entwickeln können, und in neuerer Zeit gelang *Caldrara* die Erzeugung experimenteller Lebercysten. Er hat durch Einschliessung von Stückchen der Gallenblasenschleimhaut in das Leberparenchym bei Hunden Bildungen hervorgerufen, die die Eigenschaften einiger nichtparasitärer Lebercysten aufweisen. Er schliesst daraus, dass solche Cysten beim Menschen eine angeborene Missbildung darstellen können im Sinne einer Einschliessung embryonaler Zellen der Gallenblasenanlage in die Leberanlage.

Aus dem Widerstreit all dieser Meinungen kann man ersehen, wie verschiedenartig, je nach den vorliegenden Fällen, die in Frage kommenden aetiologischen Faktoren sein können, ohne dass es möglich wäre, jeweils für den einzelnen Fall mit Sicherheit eine bestimmte Ursache namhaft zu machen. Wenn, wie in manchen Fällen, die Adenome oder Cysten der Leber mit Nierencysten und ausserdem, was allerdings selten vorkommt, mit Pankreascysten kombiniert vorgefunden werden, ist der kongenitale Ursprung doch sehr naheliegend. Die Enstehungszeit dürfte jedoch schon aus dem Grunde schwer feststellbar sein, weil die Adenome oder Cysten sich erst beim Auftreten in einer gewissen Anzahl und Grösse den Betroffenen bemerkbar machen. Auch für meine eigenen Fälle glaube ich am ehesten eine Entwicklungsstörung als Ursache annehmen zu dürfen, da in beiden Fällen auch die Nieren Cysten aufweisen. Zur Entwicklungsstörung ist dann später noch geschwulstmässiges Wachstum hinzugekommen, und eine gewisse Geschwulstdisposition war auch vorhanden. Denn im 1. Fall zeigte der Befund noch ein Kapselfibrom der Leber sowie eine Cyste am Oesophag, im 2. Fall sogar noch ein beginnendes Karcinom im Colon. Die von *Nauwerck und Hufschmid* ausgesprochene Ansicht, dass Träger von Cystennieren öfters für die Entstehung von weiteren Geschwülsten epithelialer und bindegewebiger Herkunft eine besondere Veranlagung zu besitzen scheinen, trifft also in meinen beiden Fällen zu. Im 1. Fall findet sich in der rechten und linken Niere nur je eine kleine Cyste. Da es sich im übrigen um eine sonst nicht krankhaft veränderte Leber handelt, kann ausgeschlossen werden, dass es sich bei den hier besprochenen Adenomen um Geschwülste handelt, die aus regenerativen Prozessen hervorgegangen sind. Im 2. Fall haben wir eine Stauungsleber. Aber anderseits sind rechte und linke Niere hier mit zahlreichen Cystchen durchsetzt, sodass eine viel schwerwiegendere Entwicklungsstörung vorliegt als im 1. Fall. Welche Bedeutung der Stauungsleber, die von *Waetzold* ja auch als ein Faktor der Adenombildung gewertet wird, unter solchen Umständen am Entstehen der Geschwulst noch zugeschrieben werden kann, dürfte kaum abschätzbar sein.

Zusammenfassung.

Bei den von mir beschriebenen zwei Fällen hat es sich makroskopisch um kleine, meist runde, gut abgegrenzte Knötchen gehandelt, die meist blassbraun bis gelblich in einem wenig veränderten Lebergewebe lagen. Sie imponierten nicht als Cysten. Histologisch sind es Gallengangsadenome oder Gallengangskystadenome, die in beiden Fällen von den intrahepatischen Gallengängen abstammen. Übergänge von den Leberzellen in die Neubildung konnten nirgends nachgewiesen werden. Die Adenome sind wohl von Anfang an multipel aufgetreten. Mehrere benachbarte Cystchen können zu einem einzigen zusammenfliessen, doch stehen die einzelnen Cysten nicht von vorneherein miteinander in Verbindung wie in den Fällen *Teuschers* und *Wyszewianskas*. Daher sind meine Fälle von diesen abzugrenzen trotz histologischer Ähnlichkeit mit dem Falle *Wyszewianskas*.

Das Epitheli ist ein ein- bis mehrreihiges Cylinderepithel, das an manchen Stellen plattgedrückt, atrophisch und auch von der Unterlage losgelöst erscheint. Das Bindegewebe ist im 2. Fall, der mit Stauungsleber vergesellschaftet ist, besonders reichlich entwickelt.

Die Geschwulst muss in beiden Fällen als gutartig bezeichnet werden, da sie keinerlei Neigung zu infiltrativem Wachstum zeigt, ebensowenig Einbrüche ins Gefässsystem oder Metastasen in anderen Organen. Auch im 2. Fall wird das Epithel der Neubildung nirgends atypisch, obwohl zugleich ein beginnendes Colonkarcinom vorhanden ist. Aetiologisch handelt es sich wohl am ehesten um eine Entwicklungsstörung, zu der später noch geschwulstmässiges Wachstum hinzugekommen ist. Da in beiden Fällen auch sonst noch im Organismus Geschwülste festgestellt wurden, bestand zweifellos eine gewisse Geschwulstdisposition.

Literatur:

Aschoff, Ludwig: Cysten. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie v. Lubarsch-Ostertag, Jg. II, 1895, S. 524.

Askanazy, M.: Parasiten als Krankheitserreger, in Pathologische Anatomie herausgegeben von Ludwig Aschoff, 8. Auflage, Bd. 1, 1936.

Auerbach, Walter: Hamartome der intrahepatischen Gallengänge und ihre Beziehungen zur Zystenleber. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 40, 1930, S. 272.

Bisbocci, Giovanni: Sistema amartomatoso intraepatico delle vie biliari di un asino. Ateneo parmense 14, 351—361 (1942). Referat in Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. 54, S. 78.

Blum und Müller: Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Zystenleber. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 173 H. 2/3, 206, 1932. Referat: Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anatomie, Bd. 56, 1932/33, S. 178.

Bonome: Contribuzione allo studio degli adenomi del fegato. Archivio per le scienze mediche, vol. XIII, p. 349.

Brigidi & Banti: Adenoma tubulato del fegato: Lo sperimentale, Tomo XLVII, 1881, Anno XXXV, p. 337.

Brodin, Bolgert et Placa: A propos d'un épithélioma primitif du foie révélé par une métastase vertébrale. Annales d'anatomie pathologique, tome XII, 1935, S. 355.

Buchholz, Hans-Wilhelm: Über ein multilokuläres Riesenkystom. Inauguraldissertation, Berlin 1937.

Caldrara, E.: Cisti sperimentali del fegato. (Arch. ital. Chir. F. 1, 90, 1937). Referat: Centralblatt f. allg. Path. und path. Anatomie, Bd. 69, S. 221.

Canelli & Caligaris: Di una rara alterazione epatica che può simulare clinicamente il cancro. Archivio per le scienze mediche, vol. LIV, 1930, p. 209.

Condat, Gadrat et Lasserre: Epithélioma primitif du foie chez un enfant de trois mois. Archives de médecine des enfants, tome 40, S. 520.

Dmochowski u. Janowski: Ein seltener Fall totaler cystischer Entartung der Leber. Zieglers Beiträge zur path. An. u. allg. Path., Bd. 16, 1894, S. 102.

Doljanski u. Roulet: Über die gestaltende Wechselwirkung zwischen dem Epithel und dem Mesenchym, zugleich ein Beitrag zur Histogenese der sogenannten Gallengangswucherungen. Virchows Archiv, Bd. 292, 1934, S. 256.

Eggel, Hugo: Über das primäre Karcinom der Leber. Zieglers Beiträge zur path. An. u. allg. Path., Bd. 30, 1901, S. 506.

Evans & Gray: Laennec's cirrhosis, report of 217 cases. J. amer. med. Assoc. 110, 15, 1938. Referat: Centralblatt f. allg. Path. u. path. An., Bd. 70, S. 100.

Fiessinger, Albeau-Fernet et Chigot: Epithéliome cylindrique en palissades. Caractères histologiques soulevant l'hypothèse d'un biliome. Annales d'anatomie pathologique, tome XV, 1938, p. 784.

Fittipaldi & De Chiara: Le cisti non parasitarie del fegato. Pathologica 27, No. 526, 50, 1935, Referat: Centralblatt f. allg. Path. u. path An., Bd. 64, S. 159.

Foà e Salvioli: Ricerche anatomiche e sperimentali sulla patologia del fegato. Archivio per le scienze mediche, vol. II, 1877/78, p. 1 & 225.

Furtado Dias, M. T.: Hépatite et prolifération adéno-kystique des voies biliaires chez un lapin badigeonné au goudron. Arq. Pat. 11, 443-459 (1939). Referat: Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 52, 1942, S. 200.

Hammar, J.: Über die erste Entstehung der nicht kapillären intrahepatischen Gallengänge beim Menschen. Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung 5, 59, 1926.

Hanot et Gilbert: Etudes sur les maladies du foie, Paris 1888.

Herxheimer, G.: Über einen Fall von Adenokarcinom der Leber. Centralblatt für allg. Path. u. path. An., Bd. 13, 1902, S. 705.